

Tribulus terrestris, Avena sativa ve Panax ginseng kombinasyonu (Clavis Panax) kullanımına bağlı ani INR yükselmesi

A sudden rise in INR due to combination of Tribulus terrestris, Avena sativa, and Panax ginseng (Clavis Panax)

Dr. Murat Turfan, Dr. Abdurrahman Tasal, Dr. Fatih Ergun, Dr. Mehmet Ergelen

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet– Warfarin sodyum, protez kapak ve atriyal fibrilasyon hastalarında antitrombin ajan olarak kullanılmaktadır. Ancak ilacın etkinliğini değiştirebilen pek çok faktör bulunmaktadır. Günümüzde özellikle yazılı ve görsel medya tarafından kullanımı teşvik edilen bitkisel karışımlar bu ilacı kullanan hastalarda ani etkinlik değişimlerine yol açabilirler. Bu yazıda, *Tribulus terrestris*, *Avena sativa* ve *Panax ginseng*'in kombinasyonu (Clavis Panax) kullanımına bağlı ani INR yükselmesi olan iki olgu sunuldu. Aort kapak replasmanı (olgu 1) ve atriyal fibrilasyon (olgu 2) nedeniyle warfarin kullanan iki hasta rutin kontrollerinde INR değerlerinin çok yüksek olması üzerine hastaneye yatırıldı. Hastalardan son bir aydır "Panax" isimli bitkisel ilacı kullandıkları öğrenildi. Her iki hastada da etkileşime girecek başka bir ajan ya da diyet değişikliği saptanmadı. Aktif kanama izlenmeyen hastalar, söz konusu ilaç kesilip yeniden warfarin dozu ayarlandıktan sonra taburcu edildi.

Summary– Warfarin sodium is an antithrombin agent used in patients with prosthetic valve and atrial fibrillation. However, there are many factors that can change the effectiveness of the drug. Today, herbal mixtures promoted through targeted print and visual media can lead to sudden activity changes in patients using warfarin. In this case report we will present two cases with a sudden rise in INR due to using combination of *Tribulus terrestris*, *Avena sativa* and *Panax ginseng* (Panax Clavis). Two patients who used warfarin due to a history of aortic valve replacement (case 1) and atrial fibrillation (case 2) were admitted to the hospital due very high levels of INR detected during routine follow-up. Both patients had used an herbal medicine called "Panax" during the last month. The patients gave no indication regarding a change in diet or the use of another agent that might interact with warfarin. In cases where active bleeding could not be determined, we terminated the use of the drug and re-evaluated dosage of warfarin before finally discharging the patient.

OLGU SUNUMU

Warfarin sodyum, protez kapak ve atriyal fibrilasyon hastalarında antitrombin ajan olarak kullanılmaktadır. Ancak, ilacın etkinliğini değiştiren pek çok faktör bulunmaktadır.^[1] Son zamanlarda özellikle yazılı ve görsel medya tarafından kullanımı özendirilen bitkisel kökenli olduğu iddia edilen karışımlar, bu ilacı kullanan hastalarda ani etkinlik değişimlerine bunun sonucu olarak hastalarda ciddi sonuçlara yol açabilirler.

Bu yazıda, *Tribulus terrestris*, *Avena sativa* ve *Panax ginseng* kombinasyonu kullanımına bağlı ani INR yükselmesi olan iki olgu sunuldu.

Olgu 1- Yetmiş beş yaşında erkek hasta, geçirilmiş aort kapak replasmanı nedeniyle takip edildi. Her gün 2.5 mg warfarin ile son 3 ayda INR değeri efektif aralıklarda yer alan hastanın rutin aylık INR kontrolü sırasında INR değerinin 7.15 olması üzerine warfarine 3 gün ara verildi. Hastanın aktif kanaması olmadığı için yatış ve ek bir girişim planlanmadı. Bu sırada hastaya yeni bir ilaç kullanımı ya da diyet değişikliği olup ol-

Kısaltmalar:

AS	<i>Avena sativa</i>
PG	<i>Panax ginseng</i>
TT	<i>Tribulus terrestris</i>

Geliş tarihi: 17.02.2012 Kabul tarihi: 03.04.2012

Yazışma adresi: Dr. Murat Turfan, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 34093 İstanbul.

Tel: +90 212 - 397 01 56 e-mail: turphan@gmail.com

© 2012 Türk Kardiyoloji Derneği

madığı soruldu. Ancak, hasta böyle bir durum olmadığını belirtti. Üç gün sonra kontrol INR değeri 2.49 olan hastaya tekrar bir gün 2.5 mg, ertesini gün 1.25 mg dozlarında varfarine başlanıp bir hafta sonra kontrole çağırıldı. Bir hafta sonra, INR değeri 9.8 olan hastanın yatışı yapıldı, bir ünite taze donmuş plazma verildi. Hastaya ısrarlı bir şekilde sorulduğunda, TV’de reklamını gördüğü bitkisel damar açıcı ilacı hiçbir yan etkisi olmadığını ifade ettikleri için, günde iki kere ve 1 aydır kullandığı öğrenildi. Söz konusu ilaç kesilip hastanın tedavisi yeniden düzenlendi. Taburculuk sonrası kontrolde hastanın INR değerleri aynı dozlarda varfarinle kontrol altına alındı.

Olgu 2- Yetmiş bir yaşında koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon tanıları ile takipli ve günde 5 mg varfarin alan hasta rutin INR kontrolü için polikliniğe başvurdu. INR değerinin 9.3 olması üzerine hasta izlem amacı ile kliniğe yatırıldı. Aktif kanaması olmadığı için hastaya taze donmuş plazma verilmedi. Poliklinikte herhangi bir yeni ilaç ve diyet değişikliği olmadığında ısrar eden hastanın eşinden son bir aydır günde iki kere Clavis Panax isimli karışımı kullandığı öğrenildi. Hastanın takipte INR değeri düştü ve tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Varfarin sodyum, diyet ve ilaç etkileşimlerine bağlı olarak etkinliği değişebilen bir ilaçtır. Bu değişiklik mekanik protez kapakta trombus oluşumu ya da beyin içi kanama gibi ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilir. Hasta ve hasta yakınlarının bilinçlendirilmesi ve yakın INR takibi bu gibi komplikasyonların önüne geçilmesine yardımcı olabilir.

Bitkisel karışımlar modern tıp ve eczacılığın var olmadığı ilk çağlardan beri halkların gündeminde olmuştur. Gerek yer yer bu karışımları hazırlayanlara yüklenen mistik ve dini öğeler gerekse ham maddeleri temin etmedeki kolaylık bu ürünlerin cazibesini arttırmıştır. Ancak, içerdikleri etken maddelerin saf olmaması, miktarının standarde edilememesi ve en önemlisi modern bilimsel çalışmalarla etkinliklerinin test edilmemesi sebebiyle kullanımları önerilmemektedir. Buna rağmen hem toplumda kimyasal maddelere karşı olu-

şan aşırı hassaslaşma hem de kronik ilaç kullanımının getirdiği bıkınlıktan dolayı pek çok hasta ve hasta yakını bu karışımlara yönelmektedir. Görsel ve yazılı medyanın tiraj kaygılarıyla bu ürünleri manşetlere taşıması da başka bir olumsuz etmen-dir. Belki de bu sebeplerle günümüzde bu tip karışımlar özellikle Uzakdoğu ülkelerinde sıkça kullanılmaktadır. Tayland’da yapılan bir çalışmada bu tip karışımların kullanımının 2001-2003 yılları arasında %11 oranında arttığı ve bunlara harcanan paranın da 27 milyon Amerikan dolarından 32 milyona çıktığı saptanmıştır.^[2] Tabii bu kadar geniş kullanımın yol açtığı çarpıcı yan etkiler de vardır. Belki de en ilginç olanı 2001 yılında Hollanda’da gerçekleşen epidemik epilepsi nöbeti olayıdır.^[3] Bitkisel bir çayı tüketen 63 hasta, maruziyetten 2-3 saat sonra tonik klonik nöbetlere kadar varan nörolojik yakınmalarla hastanelere başvurmuşlardır.

Bitkisel karışımlar ve varfarin etkileşimi tüm dünyanın gündeminde olan bir problemdir. Son zamanlarda kullanımı yoğun bir şekilde teşvik edilen TT, AS ve PG kombinasyonuna (Clavis Panax) ilişkin değişik yayınlar bulunmaktadır. Özellikle bu tip ilaçların kullanımının yaygın olduğu Uzakdoğu ülkelerinde ilginç çalışmalar yapılmıştır. Lee ve ark.nın^[4] 25 kez iskemik inme atağı geçirmiş hastada yaptıkları bir çalışmada varfarin tedavisine PG eklemenin en uygun INR değerine ulaşmada olumsuz bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Ancak, hem çalışma grubu hastalarının azlığı, hem de yazarların literatürdeki diğer yazıları da göz önüne alındığında adı geçen yazı sağlam bir kaynak olmamalıdır. Tam tersine yine Uzakdoğu kökenli, varfarin kullanan 250 hasta ile yapılan bir çalışmada, haftada dört kez bitkisel ilaç kullanan hastaların en uygun INR değerlerine ulaşmalarının varfarine kıyasla daha düşük olasılık taşıdığı belirtilmektedir.^[5] Son olarak yapılan bir metaanalizde Panax ginseng tabletlerinin özellikle kombine kullanımlarında varfarin ile etkileşime girebileceği belirtilmiştir.^[6] TT ve AS’nin varfarin kullanan hastalarda güvenilirliğini inceleyen bir çalışma yapılmamıştır. Her iki hastamızda da bu karışımın tekli ya da çoklu etkilerine bağlı olarak INR değeri yükselmiştir. Hastaların öykülerinde olumsuz etkileşime sebep olacak başka bir faktör tespit edilememiştir.

Modern tıpta yeri olmayan bu karışımlar, zaten hâlihazırda hassas bir denge gerektiren varfarin kullanımını esnasında tedavinin en uygun hale getirilmesi açısından büyük bir risk taşımaktadır. Bu yaklaşımın olumsuz sonuçlarından korunmak adına sadece hasta ve hasta yakınlarını bilinçlendirme yeterli olmayabilir. Yazılı ve görsel medyada bu tip ürünlerin reklamının yapılmasının ve eksik bilgilendirmenin önüne geçilmelidir.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Nutescu E, Chuatrisorn I, Hellenbart E. Drug and dietary interactions of warfarin and novel oral anticoagulants: an update. J Thromb Thrombolysis 2011;31:326-43. [CrossRef]
2. Riewpaiboon A. Increasing herbal product consumption in Thailand. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2006;15:683-6.
3. Johanns ES, van der Kolk LE, van Gemert HM, Sijben AE, Peters PW, de Vries I. An epidemic of epileptic seizures after consumption of herbal tea. [Article in Dutch] Ned Tijdschr Geneesk 2002;146:813-6.
4. Lee SH, Ahn YM, Ahn SY, Doo HK, Lee BC. Interaction between warfarin and Panax ginseng in ischemic stroke patients. J Altern Complement Med 2008;14:715-21. [CrossRef]
5. Chan HT, So LT, Li SW, Siu CW, Lau CP, Tse HF. Effect of herbal consumption on time in therapeutic range of warfarin therapy in patients with atrial fibrillation. J Cardiovasc Pharmacol 2011;58:87-90. [CrossRef]
6. Coon JT, Ernst E. Panax ginseng: a systematic review of adverse effects and drug interactions. Drug Saf 2002;25:323-44. [CrossRef]

Anahtar sözcükler: Aort kapak replasmanı; atriyal fibrilasyon; bitkiler; kardiyovasküler ilaçlar/farmakoloji; panax/yan etki.

Key words: Aortic valve replacement; atrial fibrillation; plants; cardiovascular agents/pharmacology; panax/adverse effects.